



ELSEVIER

Online verfügbar unter www.sciencedirect.com

SciVerse ScienceDirect

Neurophysiol. Lab. xxx (2012) xxx–xxx

Das
Neurophysiologie-
Labor

www.journals.elsevier.de/neulab

1 Repetitive transkranielle Magnestimulation bei akuten
2 Migräneattacken mit und ohne Aura

3 Repetitive transcranial magnetic stimulation in acute treatment
4 of migraine with or without aura

V. Milnik^{1,*}, D. Waibler^{2,5}, M. Kienle^{3,6}

5 ¹ St. Augustinus Krankenhaus Düren, Neurologische Klinik

6 ² TEMO-Praxis München

7 ³ MagVenture A/S Farum, DK

8 Zusammenfassung

9 Migräne ist eine weit verbreitete Erkrankung, die zu erheblichen Beeinträchtigungen und Verlust
10 der Lebensqualität führen kann. Akute Migräneattacken können mit transkranieller Magnet-
11 stimulation behandelt werden. In dieser Arbeit wird über die Anwendung der transkraniellen
12 Magnetstimulation (TMS) berichtet, um Migräne mit und ohne Aura und Schmerzenphasen der
13 Migräne zu behandeln. Die Ergebnisse dieser Studie erbrachten zwei Erkenntnisse: sie zeigen, dass
14 rTMS eine effektive, zur Schmerzlinderung bei Patienten im Migräneanfall und als prophylaktische
15 Vorbeugemaßnahme eine wirksame therapeutische Maßnahme darstellen kann.

16 Schlüsselwörter: rTMS; Migräne; Aura

17 Summary

18 Migraine is a common disorder that can cause significant impairment and loss of quality of life.
19 Acute migraine attacks can be treated with transcranial magnetic stimulation. This paper reports
20 on the use of transcranial magnetic stimulation (TMS) to treat migraine with and without aura and
21 intervals of pain. The results of this study provided two insights: they show that TMS is an effective,
22 pain relief in patients during migraine attacks and as an effective preventive measure.

23 Keywords: rTMS; migraine; aura

24 Jedes Jahr suchen in Deutschland zweieinhalb Millionen Menschen einen
25 Augenarzt wegen Kopfschmerzen auf. Doch meist liegt keine Augenerkrankung
26 oder Sehschwäche vor, die als Auslöser in Frage käme. In neunzig

*Korrespondierender Autor.

E-mail: vmilnik.sak-dn@ct-west.de (V. Milnik).

⁴ Volker Milnik, St. Augustinus Krankenhaus, Neurologische Klinik, Renkerstraße 45, 542355
Düren

⁵ Dieter Waibler, TEMO-Praxis, Groschenweg 45a, 81825 München

⁶ Matthias Kienle, MagVenture A/S, Lucernemarken 15, DK-3520 Farum

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neulab.2012.10.002>

Please cite this article in press as: V. Milnik, et al., Repetitive transkranielle Magnestimulation bei akuten Migräneattacken mit und ohne Aura, Neurophysiol. Lab. (2012), <http://dx.doi.org/10.1016/j.neulab.2012.10.002>

27 Prozent der Fälle leiden diese Patienten an Migräne, Spannungs- oder Clu-
28 sterkopfschmerz. Als Ursache der Migräne mit Aura wird eine sich langsam
29 ausbreitende Depolarisation der Hirnrinde vermutet, die fokal, meist am
30 visuellen Kortex, beginnt. Mit der TMS lässt sich die Ausbreitung der Depo-
31 larisation offenbar bremsen oder stoppen - der Erfolg der Methode bestätigt
32 somit indirekt die Depolarisations-Hypothese. Diener [2] beschreibt für Aura-
33 Patienten, bei denen eine Triptan-Therapie nicht möglich oder ineffektiv ist,
34 Behandlungserfolge. Da offenbar auch bei Migräne-Patienten ohne Aura ein
35 Depolarisations-Mechanismus von Bedeutung ist, kann die TMS auch bei sol-
36 chen Patienten durchgeführt werden (Maertens de Noordhout, Ambrosini, Peter
37 S. Sandor, Schoenen [6]). Hötzel [3] beschreibt in der Migräneprophylaxe eine
38 niederfrequente Stimulation über dem Vertex als effektiv. Eine osteopathische
39 Therapie in der Migränebehandlung ist 2009 von Burmeister et al [1] beschrieben
40 worden.

41 Durch regelmäßig sich wiederholende transkranial applizierte Magnetreize
42 werden über die eigentliche Stimulationszeit anhaltende Veränderungen der
43 Erregbarkeit und funktionellen Konnektivität der stimulierten neuronalen Netz-
44 werke erzeugt.

45 Die derzeit verwendeten rTMS-Reizprotokolle bewirken eine Vielfalt von neu-
46 romodulatorischen Effekten im Gehirn. Diese Nachwirkungen können je nach
47 Protokoll für einige Minuten, Stunden oder sogar Tage anhalten. Sie sind in der
48 Regel nicht auf das stimulierte Hirnareal begrenzt, sondern beziehen funktionell
49 verbundene Hirnregionen ein. Diese neuromodulatorischen „Netzwerkeffekte“
50 der rTMS umfassen eine anhaltende Bahnung oder Hemmung der synaptischen
51 Übertragung, aber vermutlich auch weitere, derzeit noch unzureichend charak-
52 terisierte Mechanismen [9].

53 Vom Stimulationsprotokoll hängen wesentlich Effekte der rTMS Behandlung
54 auf neurophysiologische Prozesse ab. Neben der Reizfrequenz, Reizstärke und
55 Gesamtzahl der applizierten Pulse spielen auch weitere Variablen des rTMS-
56 Protokolls eine Rolle: Neurophysiologische Untersuchungen der letzten Jahre
57 haben gezeigt, dass das zeitliche Muster innerhalb einer Reizserie (regelmäßig
58 / kontinuierlich versus „Burst“-artig / intermittierend), das Intervall zwischen
59 den rTMS-Reizserien, die Pulsform und die Richtung des induzierten Stromes
60 im Gehirn ebenfalls von großer Bedeutung sind [10].

61 Durch die rTMS können Nebenwirkungen wie leichte Spannungskopfschmer-
62 zen ausgelöst werden. Bei bestimmten (zu hohen) Reizstärken die oberhalb
63 der individuellen Krampfschwelle liegen in Kombination mit zu hohen Reiz-
64 frequenzen können auch epileptische Anfälle ausgelöst werden. Daher wurden
65 auf einer 2008 in Siena/Italien durchgeführten Sicherheitskonferenz Konsensus-
66 Kriterien für sichere Protokolle erarbeitet (Rossi et al., 2009). Ziemann [10]
67 gibt in Anlehnung an diese Protokolle für regelmäßige rTMS die maximale als
68 sicher eingestufte Dauer (in Sekunden) eines rTMS Stimulus-trains (Reizzug) bei
69 verschiedenen Reizfrequenzen und -intensitäten an.

70 In der vorliegenden Studie wurden 12 Patienten mit chronischen Migräne-
71 Kopfschmerzen und Aura-Migräne über einen Zeitraum von einem Jahr mit
72 rTMS therapiert.

73 Als Einschlusskriterium wurden Patienten mit bekannter Migräne (mit und
74 ohne Aura) mit langjährig bestehenden, konstanten und nach den Kriterien
75 der IHS klassifizierten Diagnosekriterien ausgewählt (Kopfschmerzklassifikation
76 der International Headache Society (IHS) ICDH – II) [4]. Bei allen Patienten
77 wurde anamnestisch die Migränerate unter der medikamentösen Behandlung
78 in einem Zeitraum von 12 Monaten vor der rTMS Behandlung dokumentiert
79 (Migränekalender). 2 Patienten wurden aufgrund fehlender Compliance mit
80 unkontrollierter Einnahme von selbstverordneten verschiedenen Wirkstoffen bei
81 Migräneattacken und Auren aus der Studie herausgenommen. Es wurde bei 10
82 Probanden, 2 männlich (15-70 Jahre) und 8 weiblich (27-58 Jahre) in einem
83 Zeitraum von 8-12 Monaten prophylaktisch und nach Migräneanfällen eine
84 rTMS Behandlung durchgeführt. Ein Patient mit einer fremdanamnestisch dia-
85 gnostizierten Migräne gab lediglich Kopfschmerzen ohne Aura an. Alle Patienten
86 setzten zu Beginn der Magnetstimulationszeit die Bedarfsmedikation ab.

87 Die Behandlungsparadigmen erfolgten aufgrund empirischer Erfahrungen
88 (Waibler, Kienle, Milnik). Es wurden mit einer konvexen Rundspule (Mag-
89 Venture MMC 140II) jeweils parasagittal von anterior nach posterior in 8-10
90 Sekunden seitenwechselnd 6 Reizzüge mit 71 Hz und 141 Stimuli mit einer
91 Amplitude von 20% appliziert. Anschließend eine zentrale Reizserie von Fz nach
92 Pz (10-20-System) verlaufend. Das gleiche Vorgehen anschließend mit 71 Hz und
93 7 Stimuli (als Burst) pro Reizserie. Die Stimulation erfolgte in Abständen von 3
94 Monaten über 3 Wochen (2x pro Woche) oder nach einem Migräneanfall.

95 Zu Beginn der Behandlung wurde bei jedem Patient die Halswirbelsäule
96 (HWK2 – Th2) auf Blockaden untersucht und diese mittels Magnetstimula-
97 tion „gelöst“. Nach jeder Magnetstimulationsbehandlung wurde jedem Patient
98 anschließend „ostheopatisch“ die kleinen Kopfgelenke mobilisiert.

99 Ergebnisse

100 Ohne Magnetstimulation gaben die Patienten über einen Zeitraum von 12
101 Monaten zwischen 2 und 16 Auren an. Die Anzahl der Migräneattacken lag
102 zwischen 12 – 88 pro Jahr. Kopfschmerzen traten an 18-228 Tagen im Jahr auf.
103 Unter Magnetstimulation variierten die Anzahl der Auren zwischen 0 und 15
104 Ereignissen, die Anzahl der Migräneattacken variierte von 0 – 30 / Jahr und die
105 der Kopfschmerztag von 0-24. Hierbei wurden die Stärken der Kopfschmerzen
106 nicht validiert. Insgesamt konnten mit Hilfe der rTMS die Anzahl der Auren
107 über ein Jahr um 77,37%, die Frequenz der Migräneattacken um 84,18% und
108 die Intensität der Kopfschmerzen um 82,8% reduziert werden

109 Bei einem Patienten zeigte die Magnetstimulation keine signifikante Änderung
110 in der Auren und Migränefrequenz. Die beschwerdefreien Intervalle nach rTMS
111 variierten zwischen einem und 7 Monaten. Viermal wurde nach oder während
112 eines Migräneanfalls stimuliert. Nach 2-4 Stunden waren die Patienten danach
113 weitgehend beschwerdefrei. Zur Evaluation der Schmerzintensität wurde die
114 NRS (numerous rating scale) als Messinstrument angewandt. Die auftretenden

Please cite this article in press as: V. Milnik, et al., Repetitive transkranielle Magnesti-
mulation bei akuten Migräneattacken mit und ohne Aura, Neurophysiol. Lab. (2012),
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neulab.2012.10.002>

115 Kopfschmerzen während des Meßzeitraumes wurden von 9 Patienten als deutlich
116 erträglicher angegeben. Es wurde ein Wert mit 10/10 (vor der rTMS Behandlung)
117 als Ausgangswert zugrunde gelegt. Nach rTMS Behandlung gaben 9 Patienten
118 die Kopfschmerzintensität zwischen 3/10 und 6/10 an. Ein Proband hatte einen
119 1 Wert von 8/10. (Tabellen 1-3)

Tabelle 1. Anzahl der Auren über 12 Monate mit und ohne rTMS Behandlung. Die Ordinate gibt die Anzahl der Auren der Patienten über ein Jahr an. Auf der Abzisse sind die einzelnen Patienten aufgetragen.

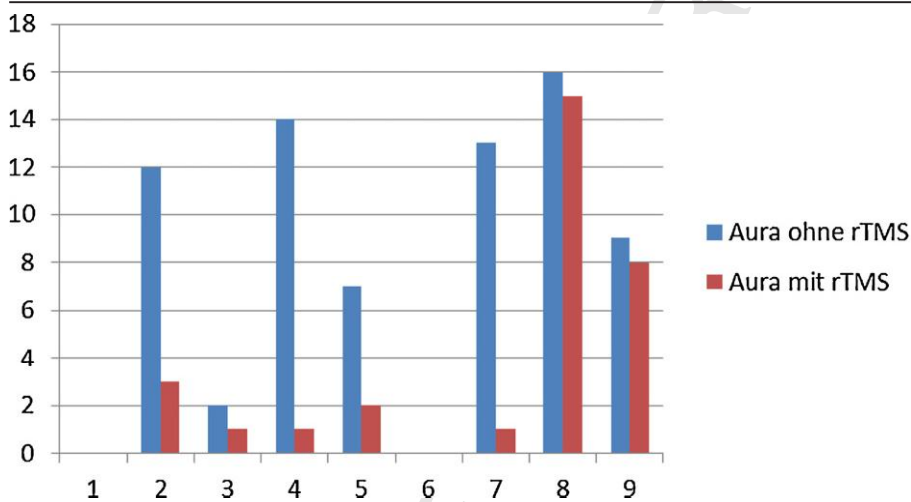
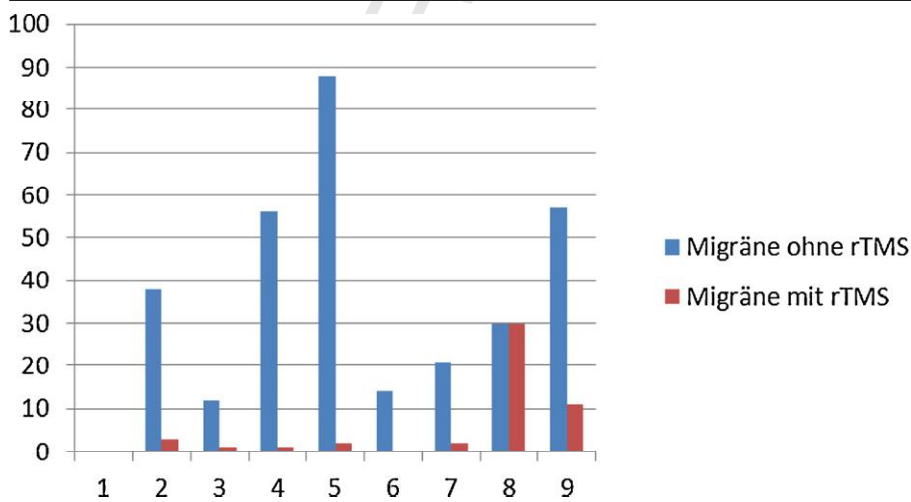


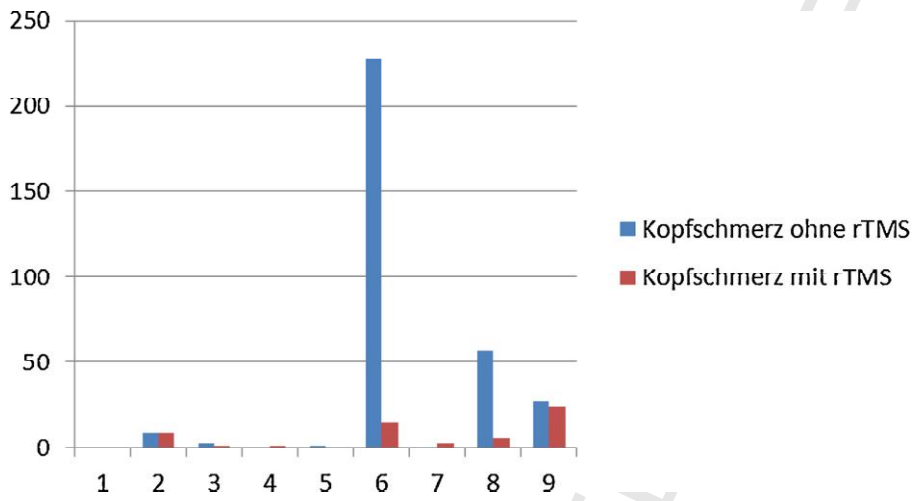
Tabelle 2. Anzahl der Migräneattacken über 12 Monate mit und ohne rTMS Behandlung. Auf der Ordinate ist die Gesamtzahl der Migräneanfälle pro Patient angegeben.



Please cite this article in press as: V. Milnik, et al., Repetitive transkranielle Magnestimulation bei akuten Migräneattacken mit und ohne Aura, Neurophysiol. Lab. (2012), <http://dx.doi.org/10.1016/j.neulab.2012.10.002>

Repetitive transkranielle Magnetstimulation bei akuten Migräneattacken mit und ohne Aura 5

Tabelle 3. Anzahl der Kopfschmerztag über 12 Monate mit und ohne rTMS.



120 Die Magnetreize wurden von allen Patienten im Kopfschmerzfrem Intervall
121 als angenehm, während eines Migräneanfalls als lindernd und entspannend
122 beschrieben. Bis auf 2 Probanden kamen über den Untersuchungszeitraum
123 alle Probanden ohne Medikamente aus. Die vorliegenden Daten legen nahe,
124 dass die hochfrequente rTMS als Prophylaxebehandlung ebenso wie als Akut-
125 therapie bei Migräne mit und ohne Aura die Beschwerden deutlich mindern
126 und die Migräneintervalle deutlich verlängern kann, so dass eine längerfristige
127 Beschwerdefreiheit besteht. Es empfiehlt sich die Methodik mit einer größeren
128 Zahl von Probanden zu replizieren.

129 Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt vorliegt
130

131 Nicht zitierte Hinweis

2

132 [5,7,8].

133 Literatur

- 134 [1] Burmeister U, et al. Osteopathische Therapie in der Migränebehandlung: eine randomisiert
135 kontrollierte Studie über die Wirksamkeit: Osteopathische Medizin, 13. Jahrg., Heft 1/2012, S.
136 4-8, Elsevier.
137 [2] H.C. Diener, Magnetstimulation nimmt den Schmerz, Neurologie & Psychiatrie 12 (7-8)
138 (2010).
139 [3] Hötzel J. Niedrig-frequente repetitive transkranielle Magnetstimulation über Vertex in der
140 Migräneprophylaxe. Dissertaion der Phillips-Universität Marburg, 2010.

Please cite this article in press as: V. Milnik, et al., Repetitive transkranielle Magnesti-
mulation bei akuten Migräneattacken mit und ohne Aura, Neurophysiol. Lab. (2012),
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neulab.2012.10.002>

6 V. Milnik et al.

- 141 [4] Kopfschmerzklassifikation der International Headache Society (IHS) ICDH – II, <http://ihs->
142 [classification.org/de/](http://ihs-classification.org/de/)
- 143 [5] R.B. Lipton, D.W. Dodick, S.D. Silberstein, et al., Single-pulse transcranial magnetic stimulation
144 for acute treatment of migraine with aura: a randomised, double-blind, parallel-group, sham-
145 controlled trial, *Lancet Neurol.* 9 (2010) 373–380.
- 146 [6] A. Maertens de Noordhout, A. Ambrosini, P.S. Sandor, J. Schoenen, Transcranial Magnetic
147 Stimulation in Migraine, Chapter 28 in *Magnetic Stimulation in clinical Neurophysiology*, 2nd
148 Edition, Elsevier, 2005.
- 149 [7] H.R. Siebner, J. Rothwell, Transcranial magnetic stimulation: new insights into representational
150 cortical plasticity, *Exp. Brain Res.* 148 (2003) 1–16.
- 151 [8] H.R. Siebner, U. Ziemann, Das TMS-Buch, in: *Transkranielle Magnetstimulation*, Springer,
152 Heidelberg, 2007.
- 153 [9] H.R. Siebner, Therapie von Bewegungsstörungen: Stellenwert der repetitiven transkraniellen
154 magnetstimulation, *Neurophysiol. Lab.* 33 (2011) 118–127.
- 155 [10] U. Ziemann, Grundlagen der transkraniellen Hirnrindenstimulation für den therapeutischen
156 Einsatz, *Das Neurophysiologie Labor* 33 (2011) 129–135.

Please cite this article in press as: V. Milnik, et al., Repetitive transkranielle Magnesti-
mulation bei akuten Migräneattacken mit und ohne Aura, *Neurophysiol. Lab.* (2012),
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neulab.2012.10.002>